

efeitos colaterais significativos. Tendo em vista o surgimento de novas abordagens terapêuticas, ao longo das últimas décadas que visam a melhora da qualidade de vida dos pacientes portadores de AF, este trabalho teve como objetivo discutir estudos experimentais e clínicos que avaliaram a eficácia e segurança de novos tratamentos para a AF. **Material e métodos:** A coleta de dados foi realizada através de estudos clínicos publicados em plataformas como Google Acadêmico, PubMed e SciELO. Dos 60 artigos selecionados, 46 foram utilizados. Foram incluídos estudos focados em L-glutamina, Crizanlizumabe, Voxelotor e CRISPR-Cas9 para tratar AF e excluídos os sem dados clínicos relevantes. **Resultados:** Nos últimos anos, novos medicamentos foram incluídos na lista de aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) para tratamento da AF: L-glutamina, Crizanlizumabe, Voxelotor. A L-glutamina, aprovada pela FDA em 2017, é um aminoácido que ajuda a reduzir o estresse oxidativo nos glóbulos vermelhos, mostrou-se eficaz na redução de eventos dolorosos vaso-occlusivos em pacientes com anemia falciforme, com significativas reduções no número de hospitalizações e crises dolorosas em ensaios clínicos. O Crizanlizumabe, aprovado pela FDA em 2019, é um inibidor da P-selektina que reduz a incidência de crises vaso-occlusivas através da diminuição da adesão de células sanguíneas aos vasos, apresentou uma redução significativa na incidência de crises de dor, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. O Voxelotor, aprovado pela FDA no mesmo ano, é um modificador alostérico inibidor da polimerização da HbS que age estabilizando a forma oxigenada da HbS para inibir sua conversão na forma desoxigenada, que é propensa à polimerização. Estudos demonstram que a droga reduz a falcização das hemácias e melhora a anemia em pacientes com AF. Em contraste às terapias mais convencionais, a Edição Gênica (CRISPR-Cas9), apesar de ainda estar em fase experimental, representa uma abordagem promissora que visa a cura permanente da doença através da correção da mutação ou pela indução da produção de HbF. Ensaios clínicos têm demonstrado resultados iniciais positivos, embora desafios como a segurança a longo prazo e a eficácia em grandes populações ainda precisem ser melhor investigados. **Discussão:** Os tratamentos revisados oferecem novas esperanças para pacientes com anemia falciforme. As terapias inovadoras para a anemia falciforme, especialmente as que utilizam estas novas abordagens, estão revolucionando o tratamento da doença. **Conclusões:** Embora os resultados sejam promissores, a necessidade de estudos adicionais para confirmar a segurança e eficácia a longo prazo é fundamental. Esses avanços representam um passo significativo para melhora da qualidade de vida e oferta de novas opções para a cura da AF.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.172>

EMBOLOGIZAÇÃO ESPLÊNICA EM PACIENTE COM β -TALASSEMIA MAJOR: RELATO DE CASO

BAMK Mattos^a, EGD Santos^a, SR Rigo^{a,b}

^a Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil

^b Centro de Oncologia Cascavel (CEONC), Hospital do Câncer, Cascavel, PR, Brasil

Introdução: A β -talassemia é uma hemoglobinopatia causada pela deleção ou mutação dos genes que codificam a produção da β -globina, componente da hemoglobina A, apresentando-se com microcitose, hipocromia e anemia em graus variados. Na talassemia major (β -talassemia homozigótica severa ou heterozigótica mista) há grave anemia transfusão-dependente, com um risco de sobrecarga de ferro (Fe) e disfunções orgânicas a longo prazo³. Com os quelantes de Fe e melhorias na terapia transfusional, houve aumento importante da sobrevida na talassemia major, atualmente com uma expectativa de vida de 50 a 60 anos com manejo adequado³. **Caso clínico:** Paciente feminina, 34 anos, com β -talassemia major, realizava acompanhamento hematológico regular e transfusões a cada 21 dias, com hemoglobina pré-transfusional (HBPT) em torno de 9,5 g/dL. Como complicação da doença apresentava osteopenia, sobrecarga de Fe controlada com dose alta de quelante e hiperesplenismo, com leucopenia leve a moderada e plaquetopenia leve. Entre os anos de 2021 e 2022 a paciente teve da hemoglobina, sem fatores externos como desencadeantes, chegando a apresentar HBPT de 8,2 g/dL, além de piora da qualidade de vida, sendo então necessário aumento do suporte transfusional para 3 unidades (UI) de concentrados de hemácias (CH) a cada 14 dias, com consequente piora da sobrecarga de Fe laboratorial, necessitando aumento da dose do quelante deferasirox para 35 mg/kg/dia. Com a disponibilidade do luspatercept no mercado brasileiro, a droga foi solicitada ao plano de saúde em julho de 2022 com negativa da operadora, havendo posterior abertura de processo judicial, seguido de decisão desfavorável ao fornecimento do medicamento. Pela necessidade transfusional crescente, perda de qualidade de vida, difícil controle do de Fe e sinais de hiperesplenismo, foi considerada a esplenectomia, com recusa pela paciente por questões pessoais. Realizada revisão de literatura buscando alternativas terapêuticas, foram encontrados relatos e séries de casos de embolização esplênica parcial em β -talassemia intermedia e major. Após discussão com paciente e cirurgião vascular, o procedimento foi realizado no final de 2022, com embolização de 80% do baço, sem complicações até este relato. Nos meses subsequentes à embolização, paciente apresentou menor necessidade transfusional, recebendo 3UI de CH a cada 28 dias, além de normalização leucocitária e plaquetária, e redução progressiva da dose de quelante. Atualmente a paciente mantém suporte transfusional a cada 21 a 28 dias e com dose de quelante em 18 mg/kg/d, com excelente controle da sobrecarga de Fe e notável melhora da qualidade de vida. **Discussão:** A embolização esplênica é uma alternativa menos invasiva à esplenectomia, com menor risco ao procedimento e manutenção de função imunitárias do baço⁶. Uma série de casos com talassemia dependente transfusional em população pediátrica e com hiperesplenismo demonstrou, após cinco anos de seguimento, menor demanda por transfusões e ausência de quadros infecciosos comuns após a esplenectomia, além de correção de leucopenia e trombocitopenia pré-existent⁷, evolução semelhante ao descrito. **Conclusão:** A embolização esplênica é uma terapêutica a ser considerada, quando disponível, em casos com difícil controle de anemia e hiperesplenismo nos fenótipos graves de β -talassemia, envolvendo menores riscos cirúrgicos e mantendo funções

imunitárias do baço, porém, ressaltamos haver carência de dados na literatura sobre o tema.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.173>

RELATO DE CASO: MANEJO DE HEMÓLISE EXTRAVASCULAR EM TRATAMENTO DE HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA COM INIBIDOR DO COMPLEMENTO ANTI-C5

LM Moraes, CES Marçal, RGC Goiato, B Pavan, CH Dosualdo, MFG Severino, DDS Leme, GPS Mota, FO Moraes, PN Paschoalin

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, Brasil

Objetivo: Relatar manejo terapêutico de hemólise extravascular consequente ao uso de Eculizumabe em paciente portador de Hemoglobinúria Paroxística Noturna. **Material e métodos:** Os dados foram obtidos a partir de entrevista e revisão de prontuário, com autorização do paciente. **Relato de caso:** Paciente masculino, 52 anos, encaminhado à Hematologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto devido astenia, perda de peso involuntária, urina escurecida há 7 meses e hemograma com presença de pancitopenia. Exames laboratoriais de investigação apresentavam reticulocitose, DHL elevado e Coombs direto (CD) negativo. Realizada imunofenotipagem por citometria de fluxo com pesquisa do clone da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), com evidência de perda de C59 parcialmente em 13% das hemácias e total em outros 18%, perda da expressão de C59 em 90% dos granulócitos e dos monócitos, confirmando o diagnóstico. Até a introdução do tratamento específico, paciente necessitava de transfusão de cerca de um concentrado de hemácias ao mês. Após início do Eculizumabe, paciente interrompeu necessidade transfusional e obteve significativa melhora hematimétrica. Ao longo dos dois primeiros anos de tratamento, apresentou irregularidade nas infusões devido interrupções no fornecimento da droga. Após esse período, retomou uso regular da medicação, porém, persistiu com redução de níveis de hemoglobina (Hb) associada a reticulocitose e DHL elevado, evoluindo novamente necessidade transfusional. Solicitado novo CD, com resultado positivo. Assim, foi aventada a hipótese de hemólise extravascular (HEV) associada ao uso de inibidor do complemento anti-C5. Visto indisponibilidade de inibidores proximais da via do complemento, foi reiniciada Prednisona 1 mg/kg/dia e observou-se melhora persistente de Hb e das provas de hemólise após 4 meses. Desmame de corticoterapia foi realizado, sem evidência de recorrência de hemólise até o momento, com controle adequado de hemólise intravascular (HIV) e extravascular. **Discussão:** A HPN é uma doença rara que ocorre por alteração uma alteração clonal derivada da mutação do gene PIG-A, com consequente destruição da enzima glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsável pela produção e ancoramento das proteínas CD 59 e C55 na superfície eritrocitária. Sem elas, as hemácias tornam-se suceptíveis à HIV pelo complemento. Sintomas incluem: dor abdominal, disfunção renal, hemoglobinúria, disfgia e eventos tromboembólicos. Atualmente, a terapia padrão-ouro é a inibição de complemento terminal (anti-C5).

No Brasil, o Eculizumabe é a principal linha de tratamento. Porém, efeitos adversos relacionados à inibição distal do complemento são descritos, como por exemplo a HEV, visto que, com o bloqueio do C5 na via distal, há tendência de acúmulo de C3b na superfície eritrocitária, o que ativa a captação dessas células pelo sistema reticulo-endotelial. Nesse caso, ocorre hemólise a despeito do uso correto da medicação. Laboratorialmente, é encontrado CD positivo com isolado de C3b. O tratamento atual recomendado envolve o uso de inibidores proximais da via do complemento, porém, em sua indisponibilidade, pode ser realizada corticoterapia e esplenectomia em casos refratários. **Conclusão:** A hemólise extravascular associada ao uso do eculizumabe é uma complicação possível e encontrada em até 50% dos casos. A elevação de provas de hemólise frequentemente é confundida com atividade da doença e pode atrasar diagnóstico e tratamento corretos.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2024.09.174>

USO DE ECULIZUMABE EM PACIENTE COM HEMOGLOBINÚRIA PAROXÍSTICA NOTURNA E INFECÇÃO POR DENGUE

MW Araujo, CW Erthal, V Weihermann, K Caciola, CR Gomes, FM Nogueira, KT Maio, VG Rocha, SFM Gualandro

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Introdução: A infecção pelo vírus da dengue (DENV) pode levar a pancitopenia pelo envolvimento direto da medula óssea, com relatos de progressão para falência medular. O manejo desta patologia é desafiador em pacientes com disfunção medular prévia, como nos portadores da hemoglobinúria paroxística noturna (HPN). **Relato de caso:** Homem de 28 anos, com HPN e síndrome de Budd-Chiari, em uso de eculizumabe quinzenalmente há 4 meses, foi admitido no Hospital Dia do Serviço de Hematologia do Hospital das Clínicas da FMUSP no 2º dia de sintomas sugestivos de dengue (febre e mialgia). O diagnóstico foi confirmado pelo teste de antígeno NS1. Antes desse quadro, apresentava hemoglobina (Hb) 13,8 g/dL, leucócitos 2440/mm³, plaquetas 27.000/mm³ e reticulócitos 135.000/mm³. O hemograma admissional mostrava Hb 13,9 g/dL, leucócitos 2200/mm³ (neutrófilos (N) 1690 e linfócitos (L) 200), plaquetas 28.000/mm³ e reticulopenia de 28.000/mm³, com elevação de DHL (460U/L), bilirrubina indireta (1,7 mg/dL) e transaminases (AST 162 U/L e ALT 111 U/L). No 3º dia de sintomas, apresentou piora do hemograma, com Hb 11,5 g/dL, leucócitos de 1040/mm³ (N 330 e L 580), alcançando nadir plaquetário de 8000/mm³, sendo internado para observação clínica. Optou-se por administrar a dose programada de eculizumabe, no 5º dia dos sintomas de dengue, sem intercorrências após a administração. O paciente evoluiu com melhora das alterações laboratoriais, recebendo alta hospitalar após 8 dias de internação. **Discussão:** A interação entre o sistema complemento e o DENV é complexa. O sistema complemento pode tanto proteger contra infecções virais quanto contribuir para a gravidade da doença quando desregulado. No caso da dengue, esses mecanismos podem atuar